

Nationella arbetsgruppen (NAG) medicinsk retinas och Medicinska Retinaklubbens (MRKs) rekommendation angående brolucizumab (Beovu®) 2020-11-03

Bakgrund

Brolucizumab är ett antikroppsfragment som med hög affinitet binder till isoformer av VEGF-A (Beovu EPAR). Brolucizumab (Beovu®) godkändes av den europeiska läkemedelsmyndigheten (European Medicines Agency) för behandling av våt AMD i februari 2020 baserat bland annat på data från de randomiserade kliniska prövningarna HAWK och HARRIER (Dugel et al 2020). I likhet med övriga anti-VEGF-läkemedel för ögonbruk ges brolucizumab som en intravitreal injektion.

Under våren 2020 publicerades fallrapporter om intraokulär inflammation, retinal vaskulit och retinal artäroklusion efter användning av Beovu® i klinisk rutinsjukvård (Haug et al 2020; Jain et al 2020; Baomal et al 2020a). I flera fall drabbades patienterna av allvarlig synnedsättning. Rapporterna uppmärksammades av American Society of Retina Specialists redan i januari 2020. Novartis Safety Review Committee (SRC) har undersökt rapporter om intraokulär inflammation från såväl avslutade som pågående kliniska studier samt i spontanrapportering från klinisk användning. En rapport från SRC finns publicerad på Euretinas hemsida (SRC Report Euretina 2020). Novartis uppdaterar säkerhetsinformationen om Beovu® kontinuerligt på <https://brolucizumab.info>. Här anges incidensen retinal vaskulit, retinal kärlockklusion samt retinal vaskulit+retinal kärlockklusion till 13.54/10 000 injektioner och incidensen svår synnedsättning vid dessa händelser till 4.86/10 000 injektioner (2020-09-25). Rekommendationer för handläggning av intraokulär inflammation i samband med Beovu® användning publicerades nyligen (Baomal et al 2020b).

Rekommendation

NAG Medicinsk retina och Medicinska Retinaklubben vill göra landets ögonläkare och ögonkliniker uppmärksamma på säkerhetssignalen för Beovu®.

Mot bakgrund av risken för intraokulär inflammation inkluderande retinal vaskulit och retinal kärlockklusion med svår synnedsättning som följd rekommenderar Medicinska Retinaklubben och NAG Medicinsk retina följande:

1. Vid användning av Beovu® skall patienterna undersökas av ögonläkare inför varje injektion. Vid förekomst av intraokulär inflammation skall Beovu® inte ges.
2. Vid användning av Beovu® skall patienterna särskilt informeras om risken för intraokulär inflammation. Patienterna skall informeras om symptom som kan tyda på intraokulär inflammation (rodnad, ljuskänslighet, värk, rörliga grumlingar, synförsämring). Patienterna skall uppmanas att snarast kontakta sin behandlande ögonklinik om sådana symptom uppkommer.

3. Behandlande ögonklinik skall säkerställa att det finns rutiner för handläggning av misstänkt intraokulär inflammation vid användning av Beovu®. Personal på enheten måste erhålla adekvat utbildning. Möjligheter till skyndsamt återbesök måste finnas. Den kliniska undersökningen bör om möjligt inkludera wide-field ögonbottenfotografi och/eller fluoresceinangiografi. Det skall finnas rutiner för behandling och uppföljning av intraokulär inflammation vid användning av Beovu®.
4. Misstänkt biverkan skall rapporteras till Läkemedelsverket.

NAG Medicinsk retina och Medicinska Retinaklubben kommer att noggrant följa utvecklingen och uppdatera sina rekommendationer om ny säkerhetsinformation framkommer.

3 november 2020

Styrelser för NAG-medicinsk retina och Medicinska Retinaklubben (MRK)

Referenser

Beovu EPAR https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beovu-epar-product-information_en.pdf. Downloaded 2020-10-29.

Dugel P, Koh A, Ogura Y et al. HAWK and HARRIER: Phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolocizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2020;127:72-84. Doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.04.017. E-pub 2019-04-17.

Haug SJ, Hien DL, Uludag G et al. Retinal arterial occlusive vasculitis following intravitreal brolocizumab administration. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020;18:100680. Doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100680. E-pub 2020-03-31.

Jain A, Chea S, Matsumiya W et al. Severe vision loss secondary to retinal arteriolar occlusions after multiple intravitreal brolocizumab administrations. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020;18:100689. Doi.org//10.1016/j.ajoc.2020.100687. E-pub 2020-04-02.

Baumal CR, Spaide RF, Vajzovic L et al. Retinal vasculitis and intraocular inflammation after intravitreal injection of brolocizumab. *Ophthalmology* 2020a;127:1345-1359. Doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.04.017. E-pub: 2020-04-25.

Safety review Committee (SRC) Report. <https://www.euretina.org/wp-content/uploads/2020/06/SRC-Report.pdf>. Downloaded 2020-10-29.

Baumal CR, Bodaghi B, Singer M et al. Expert opinion on management of intraocular inflammation, retinal vasculitis, and/or vascular occlusion after brolocizumab treatment. *Ophthalmology Retina* 2020b. E-pub 2020-09-29. Doi.org/10.1016/j.oret.2020.09.020